

7. **Eckstein A.** Impact of smoking on the response to treatment of thyroid associated ophthalmopathy. *British Journal of Ophthalmology.* 2003;87(6):773-776.

8. **Bartley GB, Fatourehchi V, Kadrmas EF, et al.** Clinical Features of Graves' Ophthalmopathy in an Incidence Cohort. *American Journal of Ophthalmology.* 1996;121(3):284-290.

NGHIÊN CỨU ĐA HÌNH GEN STAT6 RS703817 Ở BỆNH NHÂN UNG THƯ BIỂU MÔ TẾ BÀO GAN CÓ HBSAG (+)

Lê Quang Nhựt^{1,2}, Nguyễn Xuân Kiên², Dương Quang Huy²

TÓM TẮT

Mục tiêu: Xác định tỷ lệ kiểu gen của đa hình gen STAT6 rs703817 và mối liên quan với một số đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng, nguy cơ ung thư ở bệnh nhân ung thư biểu mô (UTBM) tế bào gan có HBSAg (+). **Đối tượng và phương pháp:** Nghiên cứu mô tả cắt ngang trên 118 bệnh nhân UTBM tế bào gan có HBSAg (+), có so sánh với 86 bệnh nhân xơ gan có HBSAg (+) và 195 người khỏe mạnh tại Bệnh viện TWQĐ 108, Bệnh viện Quân y 103 và Bệnh viện Đa khoa Thành phố Cần Thơ thời gian từ 7/2017 đến 8/2020. Tiến hành phân tích đa hình rs703817 trên STAT6 từ mẫu máu ngoại vi của các đối tượng nghiên cứu bằng phương pháp giải trình tự Sanger. **Kết quả:** tỷ lệ alen G ở bệnh nhân UTBM tế bào gan (57,6%) thấp hơn so với tỷ lệ alen G ở nhóm xơ gan và người khỏe mạnh (cùng 69,2%), $p < 0,05$. Tỷ lệ kiểu gen AA ở bệnh nhân UTBM tế bào gan là 26,3%, cao hơn so với tỷ lệ tương ứng ở nhóm xơ gan và người khỏe mạnh (8,1% và 8,9%, theo thứ tự), $p < 0,01$. Không có mối liên quan về đa hình gen STAT6 rs703817 với tuổi, nồng độ AFP huyết tương và một số đặc điểm khối u. **Kết luận:** Kiểu gen AA của đa hình gen STAT6 rs703817 làm tăng nguy cơ UTBM tế bào gan có HBSAg (+) nhưng không liên quan với nồng độ AFP huyết tương và một số đặc điểm khối u. **Từ khóa:** Đa hình gen STAT6, ung thư biểu mô tế bào gan

SUMMARY

STAT6 rs703817 GENE POLYMORPHISM IN PATIENTS WITH HEPATITIS B VIRUS - RELATED HEPATOCELLULAR CARCINOMA

Objectives: Determine the genotype prevalence of STAT6 rs703817 polymorphism, the relationship with some clinical and subclinical features, and the cancer risk in patients with hepatitis B virus (HBV)-related hepatocellular carcinoma (HCC). **Subjects and methods:** A cross-sectional-related HCC patients were compared with 86 HBV-related cirrhotic patients and 195 control subjects at 108 Military Central Hospital, 103 Military Hospital, and Can Tho General

Hospital from 7/2017 - 8/2020. Analysis of STAT6 rs703817 from peripheral blood samples of study subjects using the Sanger sequencing method at the Institute of Biomedicine and Pharmacy-Vietnam Military Medical University. **Result:** The frequency of G alleles in patients with HCC was lower (57.6%) compared to the combined frequency in the cirrhosis group and healthy individuals (69.2%), $p < 0.05$. The prevalence of genotype AA in patients with hepatocellular was 26.3%, higher than the corresponding rates in the cirrhosis group and healthy subjects (8.1% and 8.9%, respectively), $p < 0.01$. There was no association between the polymorphism of the STAT6 rs703817 and age, serum AFP levels, or certain tumor characteristics. **Conclusions:** STAT6 rs703817 AA genotype increases hepatocyte risk in HBSAg(+) patients, but not about serum AFP levels or other tumor features. **Keywords:** STAT6 polymorphism, Hepatocellular carcinoma.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ung thư biểu mô (UTBM) tế bào gan là một trong những loại ung thư phổ biến nhất hiện nay trên thế giới cũng như tại Việt Nam, đứng vị trí hàng đầu cả về tỷ lệ mắc và tỷ lệ tử vong [1]. Bệnh có nhiều yếu tố nguy cơ, trong đó nhiễm virus viêm gan B (Hepatitis B virus - HBV) gặp ở khoảng 80 - 90% các trường hợp UTBM tế bào gan là yếu tố nguy cơ quan trọng nhất [1], [2]. Cơ chế bệnh sinh của nhiễm HBV gây UTBM tế bào gan rất phức tạp, bao gồm sự tích hợp vật chất di truyền của virus vào nhân tế bào gan và gây tổn thương tế bào gan với sự tham gia của nhiều con đường tín hiệu, trong đó con đường tín hiệu JAK/STAT (Janus kinase/ Signal transducer and activator of transcription) đóng vai trò quan trọng trong dẫn truyền tín hiệu của nhiều cytokine và yếu tố tăng trưởng, chịu trách nhiệm cho các hoạt động chức năng tế bào như tăng trưởng tế bào, duy trì tế bào gốc, biệt hóa tế bào, cũng như điều hòa đáp ứng miễn dịch, đáp ứng viêm và được nhiều nghiên cứu ghi nhận có vai trò quan trọng trong sự hình thành, phát sinh và tiến triển của UTBM tế bào gan [3]. Trong số 7 thành viên của gia đình STAT, nhiều nghiên cứu đã chỉ ra STAT1, STAT2 và STAT4

¹Đại học Tây Đô

²Học viện Quân y

Chịu trách nhiệm chính: Dương Quang Huy

Email: huyduonghvqy@gmail.com

Ngày nhận bài: 4.12.2023

Ngày phản biện khoa học: 15.01.2024

Ngày duyệt bài: 5.2.2024

thể hiện tác động ức chế hình thành ung thư (trong đó có UTBM tế bào gan) cả in vitro và in vivo; ngược lại STAT3 được chứng minh là tác nhân sinh ung thư, kích thích tăng sinh mạch, duy trì quần thể tế bào gốc ung thư, từ đó thúc đẩy sự phát triển, xâm lấn và di căn UTBM tế bào gan [3]. Phần lớn các nghiên cứu công bố cho đến hiện nay đều tập trung chủ yếu vào các đa hình gen STAT6 tại exon 23 (trong đó có rs703817) vì đây là vùng enhancer có ảnh hưởng lên chức năng điều chỉnh hoạt động của gen.

Hiện nay, nghiên cứu đa hình gen STAT6 rs703817 trong mối liên quan với UTBM tế bào gan nhiễm HBV chưa được ghi nhận trên thế giới cũng như tại Việt Nam. Do vậy, chúng tôi tiến hành đề tài với mục tiêu: *Xác định tỷ lệ kiểu gen của đa hình STAT6 rs703817 và mối liên quan với một số đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng, nguy cơ ung thư ở bệnh nhân UTBM tế bào gan có HBsAg (+).*

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu. Nghiên cứu được thực hiện trên 399 đối tượng chia thành 3 nhóm:

- Nhóm bệnh nhân UTBM tế bào gan (nhóm nghiên cứu): bao gồm 118 bệnh nhân được xác chẩn UTBM tế bào gan theo tiêu chuẩn của Bộ y tế Việt Nam năm 2012 và có xét nghiệm HBsAg (+) [4]. Không chọn vào nghiên cứu bệnh nhân UTBM tế bào gan có xét nghiệm anti HCV (+), anti-HIV (+), có bệnh lý ung thư kết hợp hoặc không có xét nghiệm xác định đa hình gen STAT6 rs703817.

- Nhóm bệnh nhân xơ gan: bao gồm 86 bệnh nhân được chẩn đoán xơ gan dựa vào lâm sàng và xét nghiệm có hội chứng tăng áp lực tĩnh mạch cửa, hội chứng suy chức năng gan và thay đổi hình thái gan hoặc đo độ xơ hóa gan F4, đồng thời có xét nghiệm HBsAg (+). Loại trừ khỏi nghiên cứu bệnh nhân bệnh nhân xơ gan có nhiễm HCV, lạm dụng rượu, sử dụng thuốc độc gan...

Nhóm bệnh nhân UTBM tế bào gan và xơ gan được thu thập tại Bệnh viện Quân y 103, Bệnh viện TWQĐ 108 và Bệnh viện Đa khoa Thành phố Cần Thơ.

- Nhóm khỏe mạnh: 195 người máu tình nguyện tại Trung tâm Huyết học - Truyền máu - Bệnh viện Quân y 103, không có triệu chứng lâm sàng hay tiền sử viêm gan, xơ gan hoặc ung thư gan. Xét nghiệm HBsAg, Ani-HCV và Anti-HIV âm tính.

Thời gian nghiên cứu: Từ tháng 7 năm 2017 đến tháng 8 năm 2020.

2.2. Phương pháp nghiên cứu. Nghiên cứu theo phương pháp mô tả cắt ngang.

Tất cả bệnh nhân đủ tiêu chuẩn chọn vào nghiên cứu được khai thác kỹ về tiền sử bệnh, triệu chứng lâm sàng và xét nghiệm để xác chẩn bệnh (bao gồm nồng độ AFP huyết tương (ng/mL), đặc điểm khối u như số lượng, kích thước, tính chất tăng sinh mạch), giai đoạn bệnh (tình trạng xâm lấn tĩnh mạch cửa (TMC) và di căn ngoài gan).

Phân tích tính đa hình rs703817 trên STAT6 từ mẫu máu ngoại vi của đối tượng nghiên cứu theo trình tự các bước sau:

- Bước 1: Tách DNA toàn phần từ máu ngoại vi bằng bộ Kit GenJET Whole Blood Genomic DNA Purification Mini Kit (Thermo; USA), quy trình theo hướng dẫn nhà sản xuất. Sản phẩm DNA toàn phần được đo nồng độ và kiểm tra độ tinh sạch bằng phương pháp đo độ hấp thụ quang tại bước sóng 260 nm và 280 nm trên máy Nanodrop.

- Bước 2: Khuếch đại đoạn gen đích (PCR - Polymerase chain reaction). Sử dụng kỹ thuật PCR để khuếch đại đoạn gen STAT6 với cặp mồi:

GCACACTTGCTGCTGTCTTC (forward)

CTGCTCTGGACACTTGCTCA (reverse)

Điện di sản phẩm PCR để kiểm tra độ đặc hiệu của mồi.

- Bước 3: Sản phẩm PCR sẽ được tinh sạch bằng GeneJET PCR Purification Kit (Thermo; USA), quy trình theo hướng dẫn của nhà sản xuất.

- Bước 4: lấy 20µL sản phẩm PCR đã tinh sạch giải trình tự bằng phương pháp Sanger tại công ty Apical Scientific Sequencing, Malaysia. Kết quả giải trình tự sau khi nhận được đưa vào phần mềm Geneious để so sánh với Genbank chuẩn ở người, từ đó xác định đa hình rs703817 trên STAT6.

Xử lý và phân tích số liệu với phần mềm thống kê y học SPSS 20.0. Phân tích thống kê bằng phương pháp tính tỷ lệ phần trăm, giá trị trung bình, so sánh tỷ lệ bằng kiểm định χ^2 hoặc Fisher exact test. Các giá trị phần trăm tính được lấy 1 chữ số sau số thập phân. Sự khác biệt được coi là có ý nghĩa thống kê khi $p < 0,05$.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

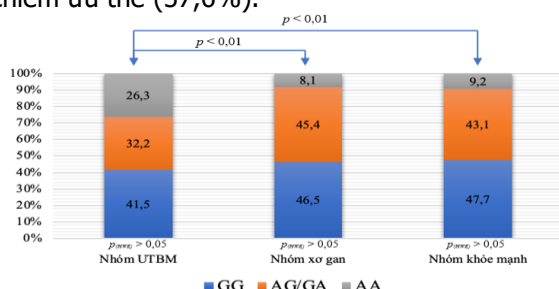
3.1. Phân bố kiểu gen và alen của đa hình STAT6 rs703817

Bảng 3.1. Tỷ lệ kiểu gen, alen của đa hình STAT6 rs703817 ở bệnh nhân UTBM tế bào gan

Kiểu gen và alen	Số lượng	Tỷ lệ %
Kiểu gen (n =118)		

GG	49	41,5
GA/AG	38	32,2
AA	31	26,3
Kiểu alen (2n = 236)		
G	136	57,6
A	100	42,4

Trong nhóm UTBM tế bào gan kiểu gen đồng hợp tử GG chiếm tỷ lệ cao nhất (41,5%), alen G chiếm ưu thế (57,6%).



Biểu đồ 0.1. So sánh phân bố kiểu gen của đa hình gen STAT6 rs703817 ở nhóm UTBM tế bào gan, xơ gan và người khỏe mạnh

Phân bố kiểu gen của đa hình gen STAT6 rs703817 ở nhóm UTBM tế bào gan, xơ gan, khỏe mạnh đều tuân theo định luật Hardy Weinberg, $p > 0,05$.

Bảng 3.2. Đa hình STAT6 rs703817 với nguy cơ ung thư biểu mô tế bào gan (nhóm chứng người khỏe mạnh)

Kiểu gen và alen	UTBM tế bào gan (n=118)	Khỏe mạnh (n=195)	OR (95%CI)	p
Kiểu gen (n)				
GG	49 (41,5)	93 (47,7)	1,0	
GA/AG	38 (32,2)	84 (43,1)	0,86 (0,51 - 1,44)	0,56
AA	31 (26,3)	18 (9,2)	3,27 (1,66 - 6,43)	< 0,01
GA + AA (A-)	69 (58,5)	102 (52,3)	1,28 (0,81 - 2,04)	0,29
Kiểu alen (2n)				
Alen G	136 (57,6)	270 (69,2)	1,65 (1,18 - 2,32)	< 0,01
Alen A	100 (42,4)	120 (30,8)		

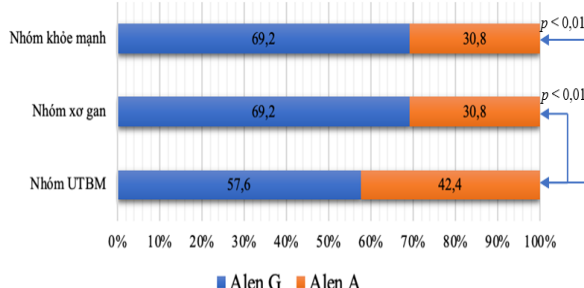
Khác biệt so với nhóm chứng là người khỏe mạnh thì người mang kiểu gen AA và alen A của đa hình gen STAT6 rs703817 có nguy cơ UTBM tế bào gan cao hơn người mang kiểu gen GG và alen G với OR tương ứng lần lượt là 3,27 (95% CI: 1,66-6,43), $p < 0,01$ và 1,65 (95%CI: 1,18-2,32, $p < 0,01$).

Bảng 3.3. Đa hình STAT6 rs703817 với nguy cơ ung thư biểu mô tế bào gan (nhóm chứng xơ gan)

Kiểu gen và alen	UTBM tế bào gan (n=118)	Xơ gan (n=86)	OR (95%CI)	p
Kiểu gen (n)				
GG	49 (41,5)	40 (46,5)	1,0	
GA/AG	38 (32,2)	39 (45,4)	0,80 (0,43 - 1,47)	0,46
AA	31 (26,3)	7 (8,1)	3,62 (1,44-9,08)	< 0,01
GA + AA (A-)	69 (58,5)	46 (53,5)	1,22 (0,7 - 2,14)	0,48
Kiểu alen (2n)				
Alen G	136 (57,6)	119 (69,2)	1,65 (1,09 - 2,50)	< 0,05
Alen A	100 (42,4)	53 (30,8)		

Khác biệt so với nhóm chứng xơ gan thì người mang kiểu gen AA và alen A của đa hình gen STAT6 rs703817 có nguy cơ UTBM tế bào gan cao hơn người mang kiểu gen GG và alen G với OR tương ứng lần lượt là 3,62 (95% CI: 1,44-9,08), $p < 0,01$ và 1,65 (95%CI: 1,09-2,50, $p < 0,05$).

Kiểu gen đồng hợp tử AA chiếm tỷ lệ cao hơn ở nhóm UTBM tế bào gan so với nhóm xơ gan (26,3% so với 8,1%) và so với nhóm khỏe mạnh (26,3% so với 9,2%), khác biệt có ý nghĩa thống kê, $p < 0,01$.



Biểu đồ 0.2. So sánh phân bố kiểu alen của đa hình gen STAT6 rs703817 ở nhóm UTBM tế bào gan, xơ gan và người khỏe mạnh

Kiểu alen A chiếm tỷ lệ cao hơn ở nhóm UTBM tế bào gan so với nhóm xơ gan và nhóm khỏe mạnh (42,4% so với 30,8%), khác biệt có ý nghĩa thống kê, $p < 0,01$.

3.2. Môi liên quan đa hình gen STAT6 rs703817 với nguy cơ ung thư biểu mô tế bào gan và một số yếu tố

Bảng 3.4. Môi liên quan đa hình gen STAT6 rs703817 với một số yếu tố ở bệnh nhân UTBM tế bào gan

Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng		AA	GA/AG	GG	p
Tuổi trung bình		67,5 ± 11,1	63,7 ± 10,5	65,6 ± 11,6	0,38
AFP	< 400 ng/mL	16 (51,6)	20 (52,6)	26 (53,1)	0,99
	≥ 400 ng/mL	15 (48,4)	18 (47,4)	23 (46,9)	
Số lượng u	1 khối	9 (29,0)	19 (50,0)	16 (32,7)	0,14
	≥ 2 khối	22 (71,0)	19 (50,0)	33 (67,3)	
Kích thước u	< 5 cm	13 (41,9)	16 (42,1)	25 (51,0)	0,63
	≥ 5cm	18 (58,1)	22 (57,9)	24 (49,0)	
Huyết khối TMC	Không	25 (80,6)	33 (86,8)	39 (79,6)	0,65
	Có	6 (19,4)	5 (13,2)	10 (20,4)	
Di căn	Không	23 (74,2)	28 (73,7)	38 (77,6)	0,90
	Có	8 (25,8)	10 (26,3)	11 (22,4)	

Không có sự khác biệt về tuổi, nồng độ AFP huyết tương và một số đặc điểm khối u (số lượng, kích thước, tình trạng huyết khối TMC và di căn) theo các kiểu gen khác nhau của đa hình STAT6 rs703817, $p > 0,05$.

IV. BÀN LUẬN

4.1. Tỷ lệ kiểu gen và alen của đa hình gen STAT6 rs703817. So sánh sự phân bố kiểu gen và alen của đa hình gen STAT6 rs703817 ở nhóm người khỏe mạnh và nhóm bệnh nhân xơ gan chúng tôi nhận thấy tỷ lệ kiểu gen kiểu gen AA (9,2% so với 8,1%). Tuy nhiên ở nhóm bệnh nhân UTBM tế bào gan chúng tôi ghi nhận có sự khác biệt rõ, đó là tỷ lệ kiểu gen AA của đa hình gen STAT6 rs703817 lên đến 26,3% và tỷ lệ alen A tăng lên 42,4%. Như vậy đa hình gen STAT6 rs703817 có khả năng liên quan đến nguy cơ mắc UTBM tế bào gan, để làm rõ vấn đề này chúng tôi tiến hành những phân tích sâu hơn vào mối liên quan của đa hình này với nguy cơ UTBM tế bào gan và một số yếu tố của khối u.

4.2. Môi liên quan đa hình gen STAT6 rs703817 với nguy cơ UTBM tế bào gan và một số yếu tố. So với nhóm chứng là người khỏe mạnh thì người mang kiểu gen AA và alen A của đa hình gen STAT6 rs703817 có nguy cơ UTBM tế bào gan cao hơn người mang kiểu gen GG và alen G với OR tương ứng lần lượt là 3,27 (95% CI: 1,66-6,43), $p < 0,01$ và 1,65 (95%CI: 1,18-2,32, $p < 0,01$) (bảng 3.2). So với nhóm chứng xơ gan thì người mang kiểu gen AA và alen A của đa hình gen STAT6 rs703817 có nguy cơ UTBM tế bào gan cao hơn người mang kiểu gen GG và alen G với OR tương ứng lần lượt là 3,62 (95% CI: 1,44-9,08), $p < 0,01$ và 1,65 (95%CI: 1,09-2,50, $p < 0,01$) (bảng 3.3).

Mặc dù chưa có nghiên cứu công bố về đa hình gen STAT6 trong mối liên quan với nguy cơ

UTBM tế bào gan có nhiễm HBV nhưng kết quả một số nghiên cứu cũng đã cho thấy vai trò của gen STAT6 nói chung trong bệnh sinh của căn bệnh ác tính này. Vào năm 2022, Kamekar S. và CS đã sử dụng exoASO-STAT6 trên mô hình UTBM tế bào gan cho thấy làm giảm phát triển khối u và 50% thoái triển hoàn toàn khối u [5]. Trên người chúng tôi ghi nhận được nghiên cứu của Dong Z. và CS (2019) cho thấy bệnh nhân có biểu hiện mRNA của gen STAT6 trong mô u cao sẽ tiên lượng tốt hơn, thể hiện thời gian sống trung bình cao hơn so với nhóm bệnh nhân có biểu hiện gen STAT6 trong mô u thấp [6]. Như vậy mối liên quan giữa đa hình gen STAT6 với bệnh lý ung thư nói chung và UTBM tế bào gan nói riêng cần phải tiếp tục được nghiên cứu để có kết luận cuối cùng nhằm ứng dụng dấu ấn này trong thực hành lâm sàng.

Khối u và môi trường vi mô xung quanh có quan hệ mật thiết với nhau, khối u có thể ảnh hưởng đến môi trường vi mô của nó bằng việc giải phóng ra các tín hiệu ngoại bào để thúc đẩy sự tăng sinh mạch khối u và tạo ra dung nạp miễn dịch giúp khối u tồn tại và phát triển, trong khi những tế bào miễn dịch trong môi trường vi mô khối u có thể ảnh hưởng đến sự phát triển và xâm lấn của tế bào ung thư bằng quá trình điều biến miễn dịch. Trong số các gen thuộc con đường tín hiệu JAK/STAT, gen STAT6 được cho là có liên quan nhất đến môi trường vi mô khối u vì thông qua trục IL4/STAT6 sẽ giúp các đại thực bào liên quan đến khối u có được đặc tính tiền thân u cũng như đặc tính ức chế miễn dịch của các tế bào lympho T phụ thuộc vào phối tử được lập trình 1 (PD-L1).

Như vậy với cơ chế bệnh sinh trên thì STAT6 có liên quan đến khả năng phát triển, xâm lấn và di căn của khối u thông qua việc tác động vào các tế bào miễn dịch trong môi trường vi mô khối u. Tuy nhiên kết quả nghiên cứu của chúng tôi

lại không nhận thấy khác biệt ý nghĩa về kích thước, số lượng, tình trạng huyết khối tĩnh mạch cửa và di căn xa theo các kiểu gen khác nhau của 2 điểm đa hình này, $p > 0,05$ (bảng 3.4). Cũng không có mối liên quan giữa phân nhóm nồng độ AFP huyết tương, có thể do nghiên cứu của chúng tôi chỉ là một nghiên cứu cắt ngang, số lượng các điểm đa hình gen còn hạn chế nên chưa thể cung cấp kết luận cụ thể về vai trò của gen STAT6 trong tiến triển và tiên lượng UTBM tế bào gan. Do đó cần tiếp tục nghiên cứu, phân tích trên nhiều điểm đa hình gen STAT6 và theo dõi dọc trong thời gian dài để đưa ra kết luận chính xác hơn về đa hình gen STAT6, từ đó giúp ứng dụng dấu ấn sinh học phân tử này trong chẩn đoán, theo dõi và tiên lượng bệnh nhân UTBM tế bào gan.

V. KẾT LUẬN

Nghiên cứu đa hình gen STAT6 rs703817 trên 118 bệnh nhân UTBM tế bào gan có HBsAg (+), so sánh với đa hình gen tương ứng ở 86 bệnh nhân xơ gan và 195 người khỏe mạnh, chúng tôi rút ra một số kết luận sau:

- Tỷ lệ alen G ở bệnh nhân UTBM tế bào gan (57,6%), thấp hơn so với tỷ lệ alen G ở nhóm xơ gan và người khỏe mạnh (cùng 69,2%), $p < 0,05$. Người mang kiểu gen AA có nguy cơ UTBM tế bào gan cao hơn so với người mang kiểu gen GG khi sử dụng nhóm chứng là người khỏe

mạnh, bệnh nhân xơ gan với OR lần lượt là 3,27; 3,62 ($p < 0,01$).

- Không có mối liên quan về đa hình gen STAT6 rs703817 với tuổi, nồng độ AFP huyết tương và một số đặc điểm khối u ở bệnh nhân UTBM tế bào gan.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Sung H., Ferlay J., Siegel R.L., et al.** (2021). Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries, CA Cancer J Clin. 71(3): 209-249.
2. **Marrero J.A., Kulik L.M., Sirlin C.B., et al.** (2018). Diagnosis, Staging, and Management of Hepatocellular Carcinoma: 2018 Practice Guidance by the American Association for the Study of Liver Diseases, Hepatology. 68(2): 723-750.
3. **Hin Tang J.J., Hao Thng D.K., Lim J.J., et al.** (2020). JAK/STAT signaling in hepatocellular carcinoma, Hepat Oncol. 7(1): HEP18.
4. **Bộ Y Tế** (2012). Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị ung thư tế bào gan nguyên phát, Ban hành kèm theo Quyết định số: 5250/QĐ-BYT ngày 28 tháng 12 năm 2012 của Bộ trưởng Bộ Y tế.
5. **Kamerkar S., Leng C., Zhang K., et al.** (2021). 842 Exosome mediated reprogramming of tumor associated macrophages by exoASO-STAT6 for the treatment of hepatocellular carcinoma (HCC), Journal for ImmunoTherapy of Cancer. 9(Suppl 2): A883-A883.
6. **Dong Z., Chen Y., Yang C., et al.** (2019). STAT gene family mRNA expression and prognostic value in hepatocellular carcinoma, Onco Targets Ther. 12: 7175-7191.

ĐẶC ĐIỂM BỆNH GAN NHIỄM MỠ KHÔNG DO RƯỢU Ở BỆNH NHÂN TĂNG HUYẾT ÁP

Đỗ Thu Hiền¹, Phạm Mạnh Hùng², Phạm Thị Ngọc Oanh¹

TÓM TẮT

Mục tiêu: Khảo sát bệnh gan nhiễm mỡ không do rượu ở bệnh nhân tăng huyết áp được quản lý tại bệnh viện Đức Giang. **Đối tượng và phương pháp:** Nghiên cứu mô tả cắt ngang có phân tích 425 BN được chẩn đoán tăng huyết áp khám và điều trị ngoại trú tại phòng khám Tăng huyết áp - Khoa khám bệnh, bệnh viện Đa khoa Đức Giang năm từ tháng 12/2022 đến tháng 8/2023 chia BN thành 2 nhóm: Nhóm NAFLD: BN có gan nhiễm mỡ không do rượu. Nhóm Không NAFLD: BN không có gan nhiễm mỡ không do

rượu. **Kết quả:** Tỷ lệ BN gan nhiễm mỡ không do rượu ở nhóm BN tăng huyết áp được quản lý tại bệnh viện Đức Giang là 55,76 %. Trong đó tỷ lệ BN có gan nhiễm mỡ độ I là cao nhất 70,46% sau đó đến độ II là 24,05%, độ III chiếm tỷ lệ rất ít 5,49%. Và tỷ lệ BN nữ nhiều hơn nam. BN tăng huyết áp không dùng thuốc mỡ máu hoặc dùng dưới 3 tháng có tỷ lệ gan nhiễm mỡ cao hơn. Khi dùng thuốc mỡ máu trên 3 tháng thì tỷ lệ gan nhiễm mỡ thấp hơn chỉ chiếm 5,91 %. Tỷ lệ BN chưa kiểm soát được huyết áp tâm thu $< 140\text{mmHg}$ ở nhóm có gan nhiễm mỡ là 60, 76% cao hơn nhóm BN không có gan nhiễm mỡ. Ở BN gan nhiễm mỡ thì HATT, HATT_r, HATB đều cao hơn có ý nghĩa so với nhóm không có gan nhiễm mỡ. Ở nhóm gan nhiễm mỡ các chỉ số trung bình của glucose máu, acid uric, ALT, GGT, Cholesterol, Triglycerid, LDL-C, WBC đều cao hơn có ý nghĩa so với nhóm không gan nhiễm mỡ. **Kết luận:** Nên tầm soát kiểm tra phát hiện bệnh gan nhiễm mỡ không do rượu, đặc biệt trên đối tượng bệnh nhân tăng huyết áp.

¹Bệnh viện Đa khoa Đức Giang

²Trường Đại học Y Hà Nội

Chịu trách nhiệm chính: Đỗ Thu Hiền

Email: hientm18@gmail.com

Ngày nhận bài: 5.12.2023

Ngày phản biện khoa học: 18.01.2024

Ngày duyệt bài: 7.2.2024